

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-81348

(43) 公開日 平成8年(1996)3月26日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 7/48

7/00

C

C 0 7 C 229/12

7537-4H

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平6-219966

(22) 出願日 平成6年(1994)9月14日

(71) 出願人 000186588

小林製薬株式会社

大阪府大阪市中央区道修町4丁目3番6号

(72) 発明者 高杉 正史

兵庫県伊丹市池尻6丁目82番地の1

(72) 発明者 松本 能幸

兵庫県宝塚市仁川北2丁目9番地60号

(74) 代理人 弁理士 角田 嘉宏

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 優れた保湿力と防腐力を兼ね備え、皮膚への刺激が少なく、使用感の良好な皮膚外用剤を提供する。

【構成】 トリメチルグリシンを20重量%以上含有している。このトリメチルグリシンの中の5重量%以下のものを、5重量%以下の多価アルコールで代替することもできる。

BEST AVAILABLE COPY

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 トリメチルグリシンを20重量%以上含有していることを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】 5重量%以下のトリメチルグリシンの代わりに、5重量%以下の多価アルコールを使用したことを特徴とする請求項1記載の皮膚外用剤。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は皮膚外用剤に関し、特に優れた保湿機能と防腐力を有する皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】皮膚外用剤は、その内容物が皮膚の分泌物（皮脂膜）の作用を補う役割をもっているところから、微生物の栄養源になりやすく、増殖の場となることがある。

【0003】微生物に汚染された皮膚外用剤は変臭、変質、カビの発生等品質の低下をきたすので、これを防止する措置を講ずる必要がある。そのため、製造工程を衛生的に管理することはいうまでもないが、ほとんどの皮膚外用剤には防腐、殺菌の目的で防腐・殺菌剤が配合されている。

【0004】この点に関して、保湿を目的の1つとした皮膚外用剤（クリーム、乳液、ローション、ジェル等）も製剤自身が細菌によって汚染されないようにするため、フェノキシエタノール、パラオキシ安息香酸エステル、感光素系・カチオン系・フェノール系等の防腐・殺菌剤が配合されているが、これらの成分は皮膚刺激の一因となる場合がある。

【0005】保湿と補助的防腐剤を兼用する目的で使用されている成分としては多価アルコール類があるが、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、イソプロレングリコール等の多価アルコールのみでは通常十分な保湿力・防腐力が得られず、一方、これらを単独で防腐効果のある濃度で使用すれば、皮膚刺激性が発揮される。

【0006】また、グリセリンには保湿力があり、防腐力を有する高濃度においても刺激は少ないが、ベタツキ等使用感に問題がある。

【0007】本発明は従来の技術の有するこのような問題点に鑑みてなされたものであって、その目的は、優れた保湿力と防腐力を兼ね備え、皮膚への刺激が少なく、使用感の良好な皮膚外用剤を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために本発明の要旨は、トリメチルグリシンを20重量%以上含有していることを特徴とする皮膚外用剤を第一の発明とし、上記第一の発明において、5重量%以下のトリメチルグリシンの代わりに、5重量%以下の多価アルコールを使用したことを特徴とする皮膚外用剤を第二の発明とする。

2

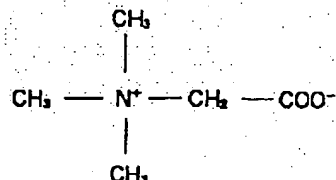
【0009】さらに、目的に応じて、抗炎症成分、局所麻酔成分、血流促進成分、美白成分等を配合することができる。

【0010】

【作用】トリメチルグリシンは砂糖大根の他多くの植物やエビ、イカ等にも含まれている、人体に安全な天然物質であり、次に示す構造式で表される。

【0011】

【化1】



【0012】上式に示すように、トリメチルグリシンはグリシンのアミノ基がトリメチル化されて分子内塩を形成している両イオン性の保湿剤であり、他の保湿剤と保湿効果を比較したものを図1に示す。同図において、1はトリメチルグリシンを示し、2はグリセリン、3はソルビット、4はピロリドンカルボン酸ナトリウムを示す。測定条件としては、各保湿剤を50%水溶液の状態に準備し、温度30±1℃、相対湿度35±3%の雰囲気下で放置した場合の残存水分量(%)を日毎に測定するという方法によった。図に見られるように、トリメチルグリシンの保湿力は極めて優れている。

【0013】係る保湿力に優れたトリメチルグリシンを20重量%以上含有する皮膚外用剤は、角質細胞層に速やかに浸透し、皮膚に「うるおい」と「なめらかさ」を与えとともに優れた防腐力を発揮する。また、5重量%以下のトリメチルグリシンに代えて、5重量%以下の多価アルコールを使用しても、防腐力が期待できる。

【0014】

【実施例】次に、本発明の実施例を説明する。以下の表1のように配合した、処方No. ①～(15)の各組成のものについて抗菌性の試験を行ったので、その結果を表2に示す。表1の配合は重量%である。なお、抗菌性の試験方法は以下のとおりとした。

【0015】〔抗菌性の試験方法〕

(1) 保存菌株（大腸菌、黄色ブドウ球菌または緑膿菌）より、各菌を平板培地に植菌して24時間培養し、得られた各菌を生理食塩水に分散させ、濁度より約10<sup>8</sup>個の菌液に調整した。

【0016】(2) 菌液の正確な濃度は、希釈菌液を平板培養し、コロニー数より求めた。その測定結果は、大腸菌については3×10<sup>8</sup>個/ml、黄色ブドウ球菌については6×10<sup>8</sup>個/ml、緑膿菌については3×10<sup>8</sup>個/mlであった。

【0017】(3) 次に、処方No. ①～(15)の試験検体各10mlに、各菌液をそれぞれ0.1ml植菌し（約10

6 個/ml)、37℃で培養した。

\* 求めた。

【0018】(4) 7日後および14日後に、以上のよう

【0019】

にして得た各試験溶液より0.1ml(必要があれば希

【表1】

釈)を平板培養し、コロニー数を測定して菌数の変化を\*

	処方No.														
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	(10)	(11)	(12)	(13)	(14)	(15)
トリメチルグリシン	—	5.0	10.0	15.0	20.0	30.0	10.0	10.0	15.0	15.0	15.0	15.0	20.0	20.0	30.0
プロピレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5.0	—	5.0	—	—
1, 3-ブチレングリコール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5.0	—	—	—
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 (60 E. O.)	—	—	—	—	—	—	—	0.5	—	—	—	—	—	0.5	0.5
酢酸トコフェロール	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.05	0.05
0.1Mクエン酸緩衝液 (pH7.0)	—	—	—	—	—	—	—	—	5.0	—	—	—	—	—	—
0.1Mクエン酸緩衝液 (pH5.3)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5.0	—	—	—	—	—
メチルパラベン	0.05	—	—	—	—	—	0.05	0.05	—	—	—	—	—	—	—
精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量

【0020】

※ ※【表2】

処方 No	7日後			14日後		
	大腸菌	黄色ブドウ球菌	緑膿菌	大腸菌	黄色ブドウ球菌	緑膿菌
①	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>
②	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	測定せず	測定せず	測定せず
③	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	測定せず	測定せず	測定せず
④	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> 以上
⑤	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	28	10 <sup>3</sup>
⑥	0	0	32	0	0	0
⑦	0	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 以上	0	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 以上
⑧	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	測定せず	測定せず	測定せず
⑨	10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup>	10 <sup>5</sup> 以上
(10)	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>5</sup> 以上	10 <sup>4</sup>	10 <sup>5</sup> 以上
(11)	10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	86	0	0
(12)	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	10 <sup>3</sup>	10 <sup>2</sup>	21	30
(13)	0	0	0	0	0	2
(14)	10 <sup>3</sup>	0	10 <sup>3</sup>	0	0	73
(15)	0	0	0	0	0	0

【0021】表2より以下の点が明らかである。

★50★(a) トリメチルグリシンが15重量%以下である処方N

5

○. ①～④のものには、防腐力は見られない。トリメチルグリシンが10重量%である処方No. ③のものにメチルパラベンを少量添加した、処方No. ⑦のものには多少の防腐力のみられるが、十分ではない。さらに、処方No. ⑦のものにポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を添加した、処方No. ⑧のものには防腐力のみられない。

【0022】(b) 処方No. ⑤と(10)との比較より、トリメチルグリシンは両性物質であるが、弱酸性にしてカチオン化することで防腐力は向上しないことが分かる。

【0023】(c) トリメチルグリシンが20重量%以上である処方No. ⑤、⑥、(13)、(14)、(15)は、明確な防腐力を示している。

【0024】(d) 処方No. ⑤の20重量%のトリメチルグリシンのうち、5重量%を多価アルコールに置き換えた処方No. (11)、(12)は、処方No. ⑤と同様の優れた防腐力を示している。

【0025】(e) トリメチルグリシンが20重量%である処方No. ⑤のものに多価アルコールを5重量%添加

6

した処方No. (13)のものは、処方No. ⑤以上の防腐力を示している。このように、多価アルコールを併用することによって防腐力は増強されるが、低刺激性を考慮すれば、多価アルコールの添加量は5重量%を上限とするのが好ましい。

【0026】(f) 処方No. ⑤と(14)、あるいは処方No. ⑥と(15)の比較で明らかなように、ノニオン活性剤である、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油を添加しても、トリメチルグリシンを十分な量保有しているので防腐力は全く低下しないことが分かる。

【0027】

【発明の効果】本発明は上記のとおり構成されているので、優れた防腐力と保湿力を兼ね備え、皮膚への刺激が少なく、使用感が良好である。また、トリメチルグリシンと多価アルコールを併用することにより、防腐力を一層向上させることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】各種保湿剤の保湿効果を示す図である。

【図1】

